Neue Derivate
des
2-Oxy- und 3-Oxypyridins.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Walter Wodsak
aus Königsberg/Pr.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1934.
Tag der Promotion: 17. Oktober 1934.

Druck: Dr. Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

43

Referenten: Prof. Dr. Binz

Hofrat Prof. Dr. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

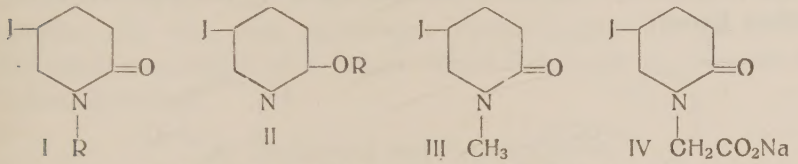
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550815_0137

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in drei Teile: 1. Neue 2-Alkoxy-5-jodpyridine. 2. Jodierung von 3-Oxypyridin. 3. Ein „Guajacol" der Pyridinreihe. Der genetische Zusammenhang dieser Kapitel ergibt sich aus folgenden Darlegungen.

1. Neue 2-Alkoxy-5-jodpyridine.

Durch die Darstellung dieser Verbindungen soll eine Lücke ausgefüllt werden, die darin besteht, daß man zwar eine Reihe von *N-Alkyl-5-jod-2-pyridonen* vom Typus I kennt, dagegen nur das Anfangsglied der isomeren *2-Alkoxy-5-jodpyridine (II):*



Das Studium der Verbindungen I und II ist von Interesse, weil zum Typus I *Selectan neutral (III)* und *Uroselecton (IV)* gehören, deren praktische Bedeutung bekannt ist.[1]

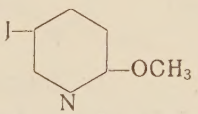
Als Ausgangsmaterial zur Darstellung der Verbindungen vom Typus II diente *2-Chlor-5-jodpyridin,* das auf dem Diazowege von Magidson und Menschikoff[2] und von Schering-Kahlbaum (D.R.P. 522 060)[3] dargestellt worden ist. Da man seither das 2-Oxy-5-jodpyridin in Form des Selectans in den Handel gebracht hat, so lag es nahe, von diesem bequem zugänglichen Material ausgehend, durch Umsetzung mit Phosphoroxychlorid das 2-Chlor-5-jodpyridin darzustellen, was mit guter Ausbeute gelang.

Das 5-ständige Jod haftet in dieser Verbindung sehr fest, während das 2-ständige Chlor lockerer sitzt, ohne daß von Fall zu Fall vorauszusagen wäre, ob der Austausch leicht oder schwer gelingt. O. Fischer[4] fand, daß das Halogen in 2-Chlorpyridin schwerer austauschbar ist als in 2-Chlorchinolin.

1. Binz, Räth, v. Lichtenberg, Z. angew. Ch. *43,* 452 1930.
2. Ber. *58,* 113 (1925) C. 1928 I, 63. Vgl. Niculescu, Dissertation, Berlin.
3. Friedländer XVII, 2441.
4. Ber. *32,* 1299, (1899).

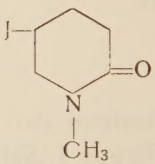
In Übereinstimmung damit fand ich, daß es nicht gelingt, 2-Chlor-5-jodpyridin z. B. mit Piperidin zu 2-Piperidyl-5-jodpyridin umzusetzen. Es wurde unverändertes Ausgangsmaterial erhalten neben harzigen, nicht kristallisierbaren Schmieren.

Auf der anderen Seite haben Magidson und Menschikoff aus 2-Chlor-5-jodpyridin mit Natriummethylat *2-Methoxy-5-jodpyridin* (V) dargestellt.[5] Eine Ausbeute wird von ihnen nicht angegeben. Ich fand, daß man besser mit Kaliummethylat arbeitet. In analoger Weise erhielt ich folgende neue Verbindungen: *2-Aethoxy-5-jodpyridin* (VI), *2-Butoxy-5-jodpyridin* (VII) und *2-Propoxy-5-jodpyridin* (VIII). Diese Verbindungen sind isomer mit den von Räth dargestellten N-Alkyl-5-jod-2-pyridonen,[6] so daß man jetzt folgende zwei Reihen kennt:

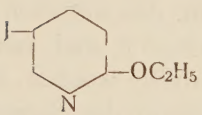


V

Sdp. 106°, 15 mm
Smp. 10°

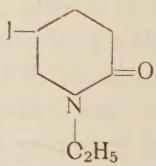


Sdp. 185°, 12 mm
Smp. 73—74°

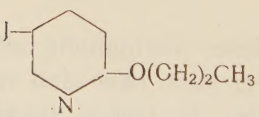


VI

Sdp. 117°, 14 mm
Smp. 25—26°

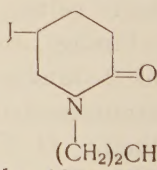


Sdp. 180—185°, 22 mm
Smp. 75—76°



VII

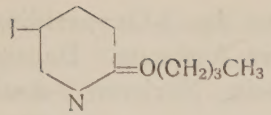
Sdp. 129°, 14 mm
Smp. 28°



Sdp. 185—188°, 15 mm

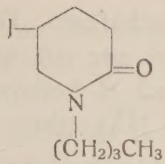
5. a. a. O. vgl. die Darstellung derselben Verbindung durch Räth (A. *484*, 62) (1930) aus dem Silbersalz von 2-Oxy-5-jodpyridin und Methyljodid.

6. A. *484*, 52 (1930).



VIII

Sdp. 142°, 14 mm



Sdp. 185°, 12 mm

Die Alkoxyaether haben durchweg einen niedrigeren Schmelz- und Siedepunkt, als die isomeren N-Alkylverbindungen, und sind im Gegensatz zu diesen mit Wasserdampf flüchtig. Die Bedeutung des N-Methyl-5-jod-2-pyridons (III „Selectan neutral") liegt darin, daß es sich zu 10% in Wasser löst und darum therapeutisch verwendbar ist. Im Gegensatz dazu ist die isomere Verbindung V praktisch in Wasser unlöslich. Das gleiche gilt von den homologen Verbindungen VI, VII, VIII. Infolgedessen eignet sich keines dieser Präparate zu therapeutischen Zwecken.

2. *Jodierung von 3-Oxypyridin.*

Diejenigen jodierten Oxypyridine, denen praktische Bedeutung zukommt, leiten sich entweder vom 2-Oxypyridin ab (Selectan, Selectan neutral, Uroselectan) oder vom 4-Oxypyridin. (Uroselectan B = 3,5-Dijod-N-methyl-chelidamsaures Natrium, Perabrodil = Diaethanolaminsalz der 3,5-Dijod-4-pyridon-N-essigsäure). Dagegen sind Jodderivate des *3-Oxypyridins* noch nicht bekannt. Ihre Herstellung schien darum von Interesse.

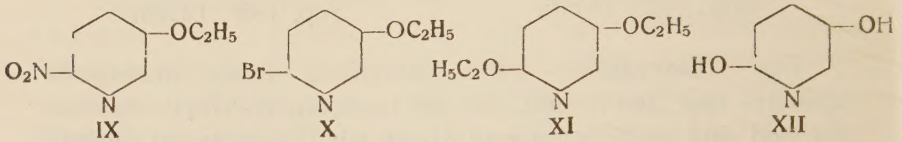
Es ist bekannt, daß bei der Halogenierung, Nitrierung, Sulfurierung des 2-Oxypyridins die Substitution in Ortho- oder in Parastellung zur Hydroxylgruppe erfolgt, bei 4-Oxypyridin in Orthostellung. Die Hydroxylgruppe und der Ringstickstoff dirigieren hier im gleichen Sinne.

Über die Substitution des 3-Oxypyridins und die Stellung der Substitutienten ist in der Literatur nur wenig verzeichnet. O. Fischer und E. Renouf[7] haben gefunden, daß aus 3-Oxypyridin beim Versetzen mit Bromwasser in der Kälte ein Di-bromprodukt entsteht, ohne jedoch angeben zu können, wo die Substitution erfolgt.

Mit der Frage, an welchen Stellen beim 3-Oxypyridin die Substituenten eintreten, haben sich Königs, Gerdes und

7. Ber. *17*, 1898, (1884).

Sirot[8] beschäftigt. Die Nitrierung des 3-Oxypyridins selbst gelang ihnen nur mit unwesentlicher Ausbeute. Dagegen fanden sie, daß 3-Aethoxypyridin beim Nitrieren *3-Aethoxy-6-nitropyridin* (IX) gibt.

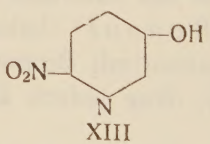


Die 6-Stellung der Nitrogruppe wurde dadurch bewiesen, daß die Verbindung durch Behandlung mit Bromwasserstoff — wobei die Aethoxygruppe merkwürdigerweise nicht verseift wird — in das Bromprodukt (X) übergeführt wurde. Durch Umsetzung des Bromproduktes mit Natriumaethylat erhielt man das *Diaethoxypyridin* (XI) und durch dessen Verseifung *Dioxypyridin* (XII).

Dieses erwies sich als identisch mit dem Dioxypyridin, das Kudernatsch[9] aus 3-Oxypyridin durch Natronschmelze erhielt und für das er die 3,6-Stellung durch Vergleich der Eigenschaften seines Dioxypyridins mit denen der bisher bekannten Dioxypyridine nachgewiesen hat.

Auch Weidel und Murmann[10] versuchten vergebens, das 3-Oxypyridin selbst zu nitrieren. Die Nitrierung gelang erst nach dem Verfahren der I. G. Farbenindustrie F.P. 705 113,[11] durch Einwirkung einer Salpeter-Schwefelsäure-Mischung auf eine Lösung des 3-Oxy-pyridins in Schwefelsäure bei 35—50°.

Maier-Bode hat im chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin das so dargestellte *Nitro-3-oxypyridin* (XIII) als Silbersalz mit Aethyljodid umgesetzt und dasselbe *3-Aethoxy-6-nitropyridin* erhalten (IX), das schon Königs, Gerdes und Sirot fanden.



XIII

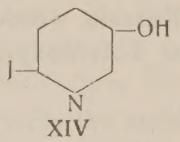
8. Ber. *61*, 1022, (1928).
9. M. *18*, 615 (1897).
10. M. *16*, 749 (1895).
11. C. *1931* II. 1352.

Aus 3-Oxy-6-nitropyridin erhielt man 3-Oxy-6-aminopyridin, das nach Feststellungen von Maier-Bode beim Diazotieren sofort Stickstoff entwickelt und in das durch Kudernatsch[12] bekannte *3,6 Dioxypyridin* (XII) übergeht. 3-Oxy-6-aminopyridin kuppelt leicht mit Diazoverbindungen, gibt aber ebensowenig wie 2-Aminopyridin eine beständige Diazoverbindung. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß beim Nitrieren die in para-Stellung dirigierende Wirkung der Hydroxylgruppe stärker ist, als die in meta-Stellung dirigierende Wirkung des Ringstickstoffs.

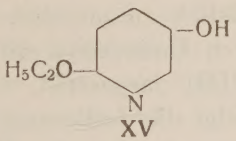
Es war nun festzustellen, ob bei einer Jodierung des 3-Oxypyridins das Jod an dieselbe Stelle im Kerne treten würde, wie die Nitrogruppe. Das für diese Versuche als Ausgangsmaterial dienende 3-Oxypyridin erhielt ich zum Teil von der I. G. Farbenindustrie durch Vermittlung von Herrn Professor Dr. Binz, wofür ich auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche. Der andere Teil wurde dargestellt durch Sulfurieren von Pyridin nach dem Verfahren des D.R.P. 541 036[13] und durch Verschmelzen der Sulfosäure mit Aetznatron nach Fischer und Renouf.[14]

Aus diesem 3-Oxypyridin ließ sich durch Jodieren mit einer Lösung von Jod und Kaliumjodid bei Zimmertemperatur ein Monojod-3-Oxypyridin herstellen.

Um in dieser Verbindung die Stellung des Jodatoms zu bestimmen, wurde zunächst aus dem Monojod-3-oxypyridin das Aethoxy-3-oxypyridin, das Diaethoxypyridin und daraus das Diooxypyridin dargestellt.



XIV



XV

Die beiden letztgenannten Präparate stimmen mit den von Königs, Gerdes und Sirot[15] aus 3-Aethoxy-6-brompyridin erhaltenen Verbindungen XI und XII überein. Dem

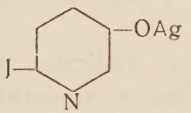
12. M. *18*, 615 (1897).
13. C. *1932*, I 1928 (I. G. Farbenindustrie).
14. Ber. *17*, 1896 (1884) vgl. auch Ber. *17*, 763 und C *1930*, II 2576.
15. Ber. *61*, 1028 (1928).

neuen Aethoxy-3-Oxypyridin kommt dann die Formel des *3-Oxy-6-aethoxypyridins* (XV) zu.

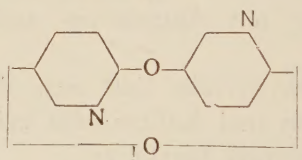
Das Dioxypyridin stimmt ferner in seinen Eigenschaften mit dem Dioxypyridin überein, das Kudernatsch[16] erhielt. Also enthält das Monojodsubstitutionsprodukt des 3-Oxypyridins das Jod in 6-Stellung (XIV).

Zur Charakterisierung des 3-Oxy-6-jodpyridins wurde das *Silbersalz* (XVI) dargestellt.

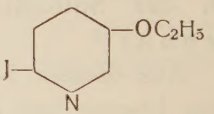
Beim Versuch, dieses Silbersalz in der Wärme zu trocknen, explodierte es. Um die Reaktionsfähigkeit näher zu untersuchen, wurde das 3-Oxy-6-jodpyridinsilbersalz mit Xylol als Verdünnungsmittel mehrere Stunden gekocht. Dabei trat eine innermolekulare Reaktion ein unter Abscheidung von Silberjodid, und zwei Ringe traten zu einer Verbindung zusammen, der nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung wahrscheinlich die Formel eines *Dipyridylen-diaethers* (XVII) zukommt. In dieser Verbindung sind die Pyridinkerne offenbar räumlich untereinander verknüpft.



XVI



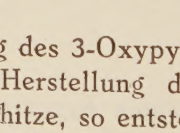
XVII



XXVIII

Das gleiche Produkt wurde auch beim Versuch erhalten, das Jod-3-oxypyridin durch Umsetzung des Silbersalzes mit Chloressigsäure oder mit chloressigsaurem Aethyl in Xylol mit nachträglichem Verseifen zu glycinieren und dadurch leichter wasserlöslich zu machen. Über das Silbersalz wurde schließlich durch Umsetzung mit Aethyljod das *3-Aethoxy-6-jodpyridin* (XVIII) dargestellt.

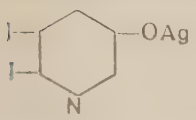
Erfolgt die Jodierung des 3-Oxypyridins mit einer größeren Jodmenge, als bei der Herstellung des Monosubstitutionsproduktes, und in der Siedehitze, so entsteht das *3-oxy-5, 6-dijodpyridin*, dem wahrscheinlich die Formel (XIX) zukommt, weil das zweite Jodatom relativ fest gebunden ist.



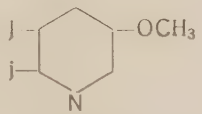
XIX

16. M. *18*, 615 (1897).

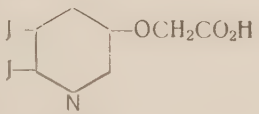
Das Silbersalz des 5,6-Dijod-3-oxypyridins (XX) läßt sich mit Methyljodid in *3-Methoxy-5,6-dijodpyridin* (XXI), mit Monochloressigsäure in den *5,6-Dijodpyridin-3-carboxy-methylaether* (XXII) verwandeln.



XX

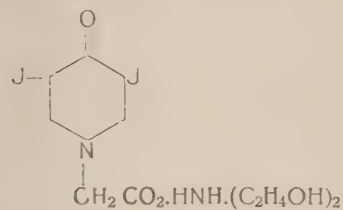


XXI

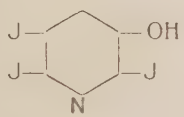


XXII

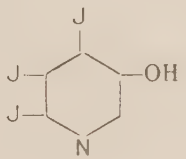
Letztere Verbindung ist auch durch Umsetzung des 5,6-Dijod-3-oxypyridins in stark alkalischer Lösung mit Monochloressigsäure erhältlich. Ihr Natriumsalz ist isomer mit dem als Röntgenkontrastmittel verwendeten Perabrodil (XXIII), und darum von Interesse.



XXIII



XXIV

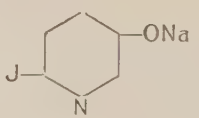
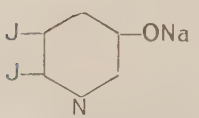


XXV

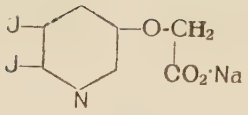
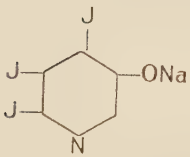
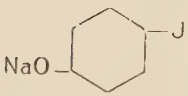
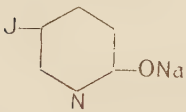
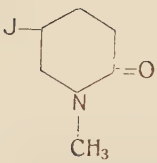
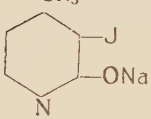
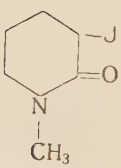
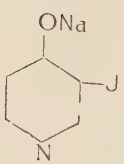
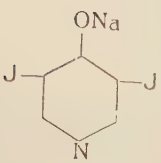
Im Gegensatz zum Perabrodil ist aber die Löslichkeit in Wasser zu gering zur intravenösen Verabreichung.

Aus dem Filtrat des umkristallisierten 3-Oxy-5,6-dijodpyridins wurde noch eine kleine Menge einer *Trijodverbindung* erhalten. Ob hier ein 3-Oxy-2,5,6-trijod-pyridin (XXIV) oder ein 3-Oxy-2,4,6-trijodpyridin (XXV) vorliegt, ist unentschieden.

Die *biochemische Prüfung* der Jodverbindungen des 3-Oxypyridins ergab im Vergleich mit p-Jodphenol und anderen jodierten Pyridonen[17] intravenös in mg Substanz pro Gramm Maus in Form ihrer Natriumsalze gelöst, folgende Zahlen:

	dos. tox	dos. tol.
	1,0	0,5
	0,25	0,17

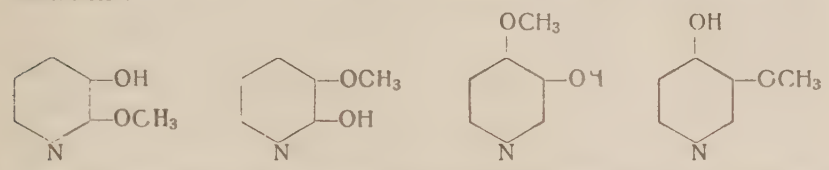
17. Binz und Maier-Bode: Bioch. Ztschr. *257*, 351 (1933).

	dos. tox	dos. tol.
	0,25	0,17
	0,1	0,07
	0,25	0,2
	0,5	0,4
	—	0,3
	0,33	0,25
	0,33	0,25
	0,71	0,5
	0,07	0,05

Die Zahlen zeigen, daß das Natriumsalz des p-Jodphenols wesentlich giftiger ist, als das des 3-Oxy-6-Jodpyridins, ferner, daß die Jodderivate des 3-Oxypyridins erheblich weniger giftig sind, als die entsprechenden Jod-2- bez. Jod-4-Pyridone.

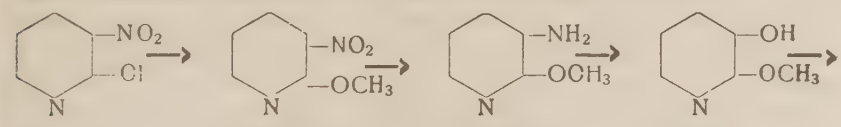
3. *2-Methoxy-3-oxypyridin und verwandte Verbindungen.*

Guajacol, das o-Methoxyderivat des Phenols hat eine gewisse Bedeutung bei der Behandlung der Tuberkulose.[18] Es ist von Interesse, analoge Präparate der Pyridinreihe kennen zu lernen. Hierfür kommen theoretisch vier Verbindungen in Betracht:

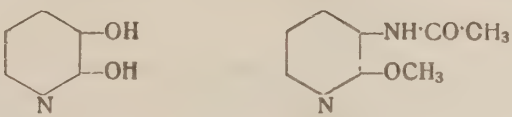


Dem Gange der vorliegenden Arbeit entsprechend wurde zunächst versucht, ein o-Methoxyderivat des 3-Oxypyridins zu gewinnen.

2-Chlor-3-nitropyridin, das schon von Tschitschibabin[19] aus 2-Amino-3-nitropyridin auf dem Diazowege erhalten worden ist, wurde aus 2-Oxy-3-nitropyridin durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid in guter Ausbeute erhalten.



XXVI XXVII XXIX



XXX XXVIII

2-Chlor-3-nitropyridin wurde mit Natriummethylat in *2-Methoxy-3-nitropyridin* (XXVI) übergeführt, dieses durch katalytische Reduktion in *2-Methoxy-3-aminopyridin* (XXVII), das durch Acetylieren (XXVIII) näher charakterisiert wurde.

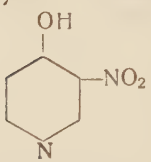
---

18. Fischl und Schloßberger, Handbuch der Chemotherapie I, 86. Berlin 1932.

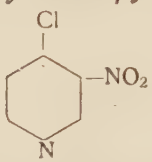
19. Tschitschibabin und Bylenkin, C. 1923, III, 1020. (Journ. Russ. phys. chem. Ges. 50/471.)

2-Methoxy-3-aminopyridin gab auf dem Diazowege das *2-Methoxy-3-oxypyridin* (XXIX). Die schön kristallisierte Substanz riecht angenehmer als Guajacol, mehr wie Vanillin. Durch Erhitzen des 2-Methoxy-3-oxypyridins mit Jodwasserstoff wurde das letzte noch unbekannte Dioxypyridin, nämlich das *2,3-Dioxypyridin* (XXX) erhalten.

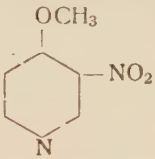
Zur Darstellung eines weiteren Guajacolanalogons wurde *4-Oxy-3-nitropyridin* (XXXI) mit Phosphoroxychlorid erwärmt und durch Zugabe von Methanol über das intermediär entstandene *4-Chlor-3-nitropyridin*[20] (XXXII) hinweg durch Alkoholyse in *4-Methoxy-3-nitropyridin* (XXXIII) verwandelt.



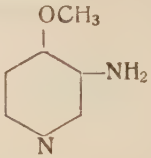
XXXI



XXXII



XXXIII

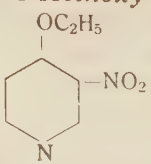


XXXIV

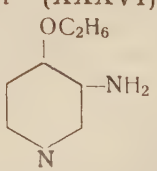
Durch katalytische Reduktion des *4-Methoxy-3-nitropyridins* (XXXIII) entstand das *4-Methoxy-3-Aminopyridin* (XXXIV); indessen gelang es einstweilen nicht, aus diesem das 4-Methoxy-3-oxypyridin zu erhalten. Ebenso hatten Versuche, 2-Meth- bezw.-2-Aethoxy-5-aminopyridin in die entsprechenden 2-Alkoxy-5-oxypyridine überzuführen, ein negatives Ergebnis. Somit ist der Ersatz der Aminogruppe durch Oxygruppe auf dem Diazoweg nur im Fall des 2-Methoxy-3-aminopyridins geglückt.

Wenn also das Ziel der Darstellung eines zweiten Guajacolanalogons nicht erreicht war, so haben die zuletzt aufgeführten Reaktionen dennoch Interesse:

Zunächst wegen des Ueberganges von 4-Chlor-3-nitropyridin in die den angewandten Alkoholen entsprechenden Alkoxyverbindungen unter Alkoholyse. So haben wir in gleicher Weise auch *4-Aethoxy-3-nitropyridin* (XXXV) dargestellt, durch Reduktion in *4-Aethoxy-3-aminopyridin* (XXXVI) übergeführt



XXXV

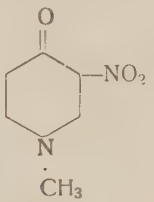


XXXVI

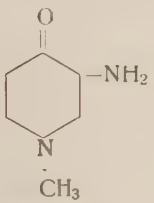
20. Königs u. Mitarbeiter, B. *57*, 1187 (1924). B. *60*, 2106 (1927).

und dadurch näher charakterisiert. Dieses Verfahren der Darstellung hat folgende Vorteile: Einerseits braucht man nicht mehr die entsprechenden Natriumalkoholate, wie sie sowohl Königs und Mitarbeiter (a. a. O.) als auch Reitmann[21] bei der Darstellung dieser Verbindungen angewandt haben, andererseits vermeidet man die von Reitmann angegebene Reinigung des 4-Methoxy-3-nitropyridins durch Destillation, wobei, wie er beobachtet hat, teilweise Isomerisation zum 3-Nitro-N-methyl-4-pyridon erfolgt.

Ferner ist diese Umlagerung als solche von Interesse. Während solche Vorgänge bei den 2-Alkoxyderivaten des Pyridins nur sehr schwer erfolgen, habe ich außer der erwähnten noch zwei Fälle davon beobachten können. Als ich versuchte, in Analogie zum D.R.P. 568 549[22] durch Nitrierung von 4-Methoxypyridin den Weg zu dem 4-Methoxy-3-nitropyridin zu vereinfachen, entstand statt der gesuchten Verbindung das *N-Methyl-3-nitro-4 Pyridon* (XXXVII).



XXXVII

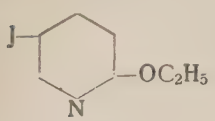


XXXVIII

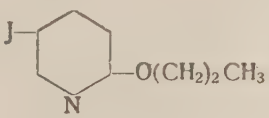
Dieser Körper ist bereits von J. Reitmann (a. a. O.), wie erwähnt, beschrieben worden.

Ferner habe ich bei der Reinigung des 4-Methoxy-3-aminopyridins durch Destillation als Destillationsrückstand einen Körper erhalten, der mit dem Destillat isomer war und wohl das *N-Methyl-3-amino-4-pyridon* (XXXVIII) darstellt.

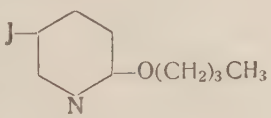
Zusammenstellung der in dieser Arbeit dargestellten neuen Verbindungen.



VI

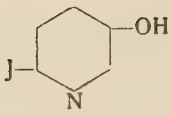


VII

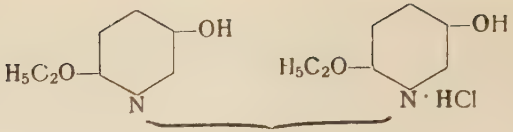


VIII

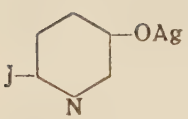
21. Medizin und Chemie, II, 384 (Leverkusen 1934).
22. C. *1933*, I, 3468.



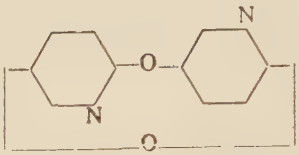
XIV



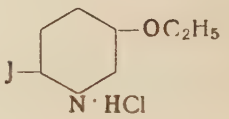
XV



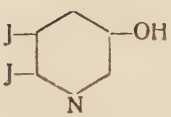
XVI



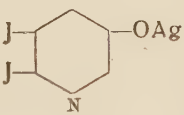
XVII



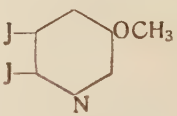
XVIII



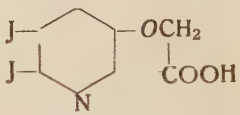
XIX



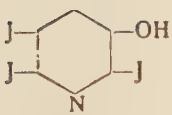
XX



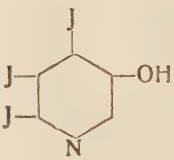
XXI



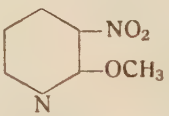
XXII



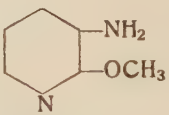
XXIV



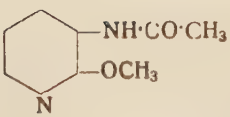
XXV



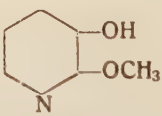
XXVI



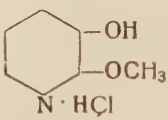
XXVII



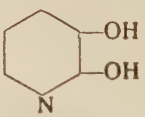
XXVIII



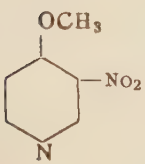
XXIX



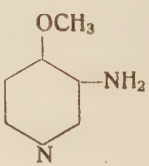
XXIX



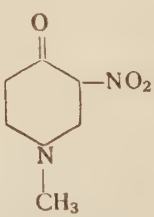
XXX



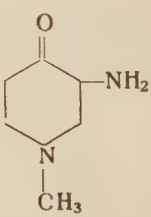
XXXIII



XXXIV



XXXVII



XXXVIII

Experimenteller Teil.

2-Chlor-5-jodpyridin.

100 g 2-Oxy-5-jodpyridin werden mit 75 ccm Phosphoroxychlorid im Oelbad 6 Stunden bei aufgesetztem Steigrohr auf 150° erhitzt. Die Masse wurde auf Eis gegossen, mit Natronlauge alkalisiert und das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf übergetrieben. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhielt man weiße, schuppenförmige Kristalle von stark aromatischem Geruch. Schmelzpunkt 101°. Ausbeute: 91 g = 84,2 % der Theorie.

2-Methoxy-5-jodpyridin (V).

4,8 g 2-Chlor-5-jodpyridin wurden mit einer Lösung von 0,8 g Kalium in 30 ccm absolutem Methanol 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Vom ausgeschiedenen Kaliumchlorid wurde abfiltriert, der überschüssige Alkohol abdestilliert und das übrig bleibende, gelbgefärbte Reaktionsprodukt im Vakuum destilliert. Der Siedepunkt beträgt 106° bei 14 mm Druck, der Erstarrungspunkt liegt bei etwa —10°. Ausbeute: 45 g = 90 % der Theorie.

2-Methoxy-5-jodpyridin bildet eine wasserklare, ölige mit Wasserdampf flüchtige Flüssigkeit, die sich allmählich gelb färbt. Die Löslichkeit in Wasser beträgt ungefähr 1 : 50 000 und wurde dadurch bestimmt, daß ein Teil des 2-Methoxy-5-jodpyridins in 5 Teilen Alkohol gelöst und allmählich Wasser zugegeben wurde, bis die anfangs entstandene Trübung verschwunden war. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ist es löslich. Das Chlorhydrat, das durch Lösen der Base in Alkohol und Ausfällen mit ätherischer Salzsäure dargestellt wurde, bildet weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 139°. Durch Wasser wird das Chlorhydrat sofort unter Abscheidung der Base hydrolisiert.

0,1070 g Substanz: 0,1070 g AgJ

$C_6H_6N\,O\,J$

Ber. 54,01 % J

Gef. 54,05 % J

2-Aethoxy-5-jodpyridin. (VI)

4,8 g 2-Chlor-5-jodpyridin und 0,8 g Kalium in 30 ccm Aethylalkohol wurden 6 Stunden auf dem Wasserbad am

Rückflußkühler gekocht. Nach Abfiltrieren des Kaliumchlorids und Abdestillieren des überschüssigen Alkohols wurde das zurückbleibende Oel im Vakuum destilliert. Siedepunkt 117 ° / 14 mm. Das Destillat erstarrte in Eis zu farblosen Kristallen von schwach aromatischem Geruch, die mit Wasserdampf flüchtig sind. Bei längerem Stehen tritt Gelbfärbung ein. Es hat einen Schmelzpunkt von 25—26 ° und ist löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Die Ausbeute betrug 90 % der theoretischen. Die wie unter I vorgenommene Bestimmung der Wasserlöslichkeit ergab eine Löslichkeit von etwa 1 : 10 000.

Das wie oben hergestellte Chlorhydrat erhält man nach Umkristallisieren aus Aethylalkohol in weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 146 ° unter Zersetzung.

0,1170 g Substanz: 0,1106 g AgJ
4,018 mg Substanz: 5,018 mg CO_2; 1,184 mg H_2O
C_7H_8NOJ
Ber.: 33,74 % C; 3,24 % H; 50,97 % J
Gef.: 34,06 % C; 3,30 % H; 51,10 % J.

2-Propoxy-5-jodpyridin. (VII)

4,8 g (= $^1/_{50}$ Mol) 2-Chlor-5-jodpyridin und 0,8 g Kalium (wenig mehr als die molekulare Menge) gelöst in 30 ccm Propylalkohol wurden 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgt wie oben. Siedepunkt 129 ° / 14 mm. Ausbeute: 90 % der Theorie. Das Destillat erstarrt zu einer weißen Kristallmasse. Aus Alkohol entstehen lange, in Wasser unlösliche Nadeln, die mit Wasserdampf übergehen und den Schmelzpunkt 28 ° zeigen.

Das Chlorhydrat, wie oben dargestellt, bildet nach Umkristallisieren aus Alkohol seidenweiche, glänzende Nädelchen vom Schmelzpunkt 137—138 ° unter Zersetzung.

0,1042 g Substanz: 0,0926 g AgJ
0,1435 g Substanz: 0,1937 g CO_2; 0,0517 g H_2O
$C_8H_{10}N\ O\ J$
Ber.: 36,50 % C; 3,83 % H; 48,26 % J.
Gef.: 36,82 % C; 4,03 % H; 48,04 % J.

2-Butoxy-5-jodpyridin. (VIII).

4,8 g 2-Chlor-5-jodpyridin und 0,8 g Kalium (je $^1/_{50}$ Mol) gelöst in 30 ccm Butylalkohol wurden 6 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung wie unter I

wurde im Vakuum destilliert. Siedepunkt 142°/14 mm. Ausbeute: 80 % der Theorie.

2-Butoxy-5-jodpyridin ist eine farblose, ölige Flüssigkeit, die erst im Eiskochsalzgemisch langsam erstarrt.

Das Chlorhydrat bildet, hergestellt wie oben, nach Umkristallisieren aus Alkohol feine, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 126—127° unter Zersetzung. In Wasser erfolgt Hydrolyse.

0,1984 g Substanz: 0,1698 g AgJ
0,2630 g Substanz: 0,3788 g CO_2; 0,0980 g H_2O
$C_9H_{12}N\ O\ J$
Ber.: 38,99 % C; 4,37 % H; 45,82 % J
Gef.: 39,28 % C; 4,17 % H; 46,26 % J

3-Oxy-6-jodpyridin (XIV).

4,8 g 3-Oxypyridin und 7,6 g kristallisierte Soda wurden in 100 ccm Wasser gelöst und bei Zimmertemperatur tropfenweise unter Rühren mit einer Lösung von 14 g Jod und 14 g Jodkali in 100 ccm Wasser versetzt. Nachdem die Jodlösung zugegeben war, wurde noch eine halbe Stunde gerührt und das helle kristalline Reaktionsprodukt abfiltriert. (7,5 g Rohausbeute).

Die Substanz wurde kalt in verdünnter Natronlauge gelöst, mit Tierkohle geschüttelt, filtriert und mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Das abgenutschte, mit Wasser nachgewaschene Reaktionsprodukt zeigte nach dem Umkristallisieren aus Benzol den Schmelzpunkt 192°. Es kristallisiert in großen weißen Schuppen und ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, schwerer in Benzol, schwer löslich in kochendem Wasser, aus dem es in feinen Nadeln herauskommt. Das Natriumsalz, hergestellt durch Lösen in Natronlauge und Zugeben von viel concentrierter Natronlauge, bildet feine, weiße, verfilzte Nadeln, die stark hygroskopisch sind und sich in der halben Gewichtsmenge Wasser lösen.

0,1034 g Substanz: 0,1091 g AgJ
3,45 mg Substanz: 3,414 mg CO_2; 0,514 mg H_2O
$C_5H_4N\ O\ J$
Ber.: 57,44 % J.; 27,15 % C; 1,82 % H
Gef.: 57,03 % J.; 26,99 % C; 1,67 % H
Dos. tox. 1 mg pro g Maus
Dos. tol. 0,5 mg pro g Maus.

5,6-Dijod-3-oxypyridin (XIX).

Zu einer unter Rückfluß siedenden Lösung von 4,8 g 3-Oxypyridin und 14,5 g kristallisierter Soda in 100 ccm Wasser wurde tropfenweise und unter Rühren eine Lösung von 26 g Jod und 26 g Jodkali in 50 ccm Wasser gegeben. Das Jod wurde unter CO_2-Entwicklung verbraucht und es schied sich eine geringe Fällung aus. Die Reaktionsflüssigkeit wurde mit schwefliger Säure angesäuert, wobei das Jodierungsprodukt ausfällt.

Die vereinten Fällungen wurden in 100 ccm 2 %iger Natronlauge gelöst. Hierbei blieb ein geringer Teil ungelöst, der auch in den anderen üblichen Lösungsmitteln unlöslich war und nicht weiter untersucht wurde.

Aus der Lösung des Natriumsalzes wurde das Jodierungsprodukt durch verdünnte Essigsäure ausgefällt und zunächst aus ungefähr 75 %igem Methanol, dann aus Benzin umkristallisiert. Zunächst weiße, an der Luft bald gelblich werdende lanzettenförmige Nadeln, löslich in verdünnter Natronlauge, Sodalösung und Ammoniak, in Aether, Alkohol und Chloroform. Schmelzpunkt 198°, Ausbeute: 16 g, entsprechend 92 % der Theorie.

0,1590 g Substanz: 0,2146 g AgJ
7,325 mg Substanz: 0,2656 cm $^3N_2$ (19°, 757 mm)
$C_5H_3NOJ_2$
Ber.: 4,04 % N; 73,18 % J
Gef.: 4,22 % N; 72,96 % J
Dos. tox. 0,25 mg pro g Maus
Dos tol. 0,17 mg pro g Maus.

Trijod-3-oxypyridin (XXIV) oder (XXV).

Die Mutterlaugen des Dijod-3-oxypyridins wurden zur Trockne verdampft und der Rückstand aus verdünntem Methanol mehrmals umkristallisiert. Es wurden 0,8 g feine, weiße Nädelchen von charakteristischem Geruch erhalten. Schmelzpunkt: 156—157°.

Das Natriumsalz der Trijodverbindung scheidet sich in weißen Nadeln ab, wenn man die Trijodverbindung in der berechneten Menge 2 n Natronlauge löst und concentrierte Natronlauge zugibt.

0,07925 g Substanz: 1,80 cm³ N_2 (22°; 763 mm)
0,1801 g Substanz: 0,2668 g AgJ
$C_5H_2ONJ_3$
Ber.: 2,96 % N; 80,54 % J
Gef.: 2,64 % N; 80,08 % J
Dos. tox. 0,1 mg pro g Maus
Dos. tol. 0,07 mg pro g Maus.

Silbersalz des 3-Oxy-6-jodpyridins (XVI).

6,6 g 3-Oxy-6-jodpyridin (= $^3/_{100}$ Mol) wurden in 30 ccm 1 n Natronlauge und 50 ccm Wasser gelöst und mit 5,1 g Silbernitrat in 20 ccm Wasser gefällt. Das Silbersalz ist eine amorphe, zunächst weiße und dann am Licht dunkler werdende Masse. Ausbeute quantitativ. Eine kristalline Verbindung entsteht durch Lösen in möglichst wenig Ammoniak und Stehenlassen der Lösung über Schwefelsäure. Das Silbersalz scheidet sich dann in glänzenden, am Licht dunkel werdenden Nadeln ab. Es ist in Wasser und organischen Lösungsmitteln unlöslich und explodiert beim Trocknen in der Wärme. Die wäßrige Suspension des Silbersalzes wurde durch Sonnenlicht erst nach mehreren Tagen spurenweise durch Silberjodid gelb gefärbt.

0,1356 g Substanz: 0,0443 g Ag
5,812 mg Substanz: 0,2156 cm³ N_2 (20°, 758 mm)
0,1269 g Substanz: 0,0910 g AgJ
C_5H_3O Ag N J
Ber.: 32,91 % Ag; 4,27 % N; 38,71 % J
Gef.: 32,67 % Ag; 4,31 % N; 38,76 % J

Dipyridylendiaether (XVII).

8 g 6-Jod-3-oxypyridinsilbersalz wurden in 50 ccm Xylol 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Vom Rückstand wurde abfiltriert, das Xylol abdestilliert und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Es wurden etwa 1 g plattenförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 182° erhalten. Die Substanz ist in Alkalien und Wasser unlöslich, in Säuren, Benzol, Benzin, Ligroin und Aceton löslich.

5,198 mg Substanz: 0,6664 ccm N_2 (17°; 760 mm)
4,805 mg Substanz: 11,330 mg CO_2; 1,400 mg H_2O.
Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:
I. 0,423 mg Substanz in 4,090 mg Campher gelöst: = 18,5°
II. 0,348 mg Substanz in 3,980 mg Campher gelöst: = 16,2°
$(C_5H_3O\ N)_2$ vielleicht gemischt mit $(C_5H_3O\ N)_3$

Ber.: 64,49 % C; 3,25 % H; 15,06 % N; M 186 II
Gef.: 64,31 % C; 3,26 % H; 15,09 % N; M I 223; 216.

3-Aethoxy-6-jodpyridin-monochlorhydrat (XVII).

3,3 g Silbersalz des Monojod-3-oxypyridins wurden umgesetzt mit 2 g Aethyljodid ($1^1/_2$facher molekularer Menge) in 15 ccm Aethylalkohol. Nach dreistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad am Rückflußkühler wurde heiß filtriert, das Jodsilber noch zweimal mit je 15 ccm Alkohol ausgekocht und aus den vereinigten alkoholischen Lösungen das Monojod-3-aethoxypyridin mit aetherischer Salzsäure als Chlorhydrat gefällt. Zur Reinigung wurde es in wenig Alkohol gelöst und mit Petroläther gefällt. Es bildet gelbgefärbte Kristallnadeln vom Schmelzpunkt: 144 °. Das Chlorhydrat hydrolysiert beim Kochen mit Wasser. Ausbeute: 1,4 g = 50 % der Theorie.

0,3520 g Substanz: 15,1 ccm N_2 (21 °; 762 mm)
$C_7H_8NOJHCl$
Ber.: 5,03 % N.
Gef.: 4,99 % N.

3-Oxy-6-aethoxypyridin (XV).

13,2 g Monojod-3-oxypyridin (= $^3/_{50}$ Mol) wurden mit 4 g Natrium (= 3-fach molekulare Menge) in 50 ccm Aethanol 6 Stunden im Einschlußrohr auf 120 ° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde mit Wasser verdünnt, salzsauer gemacht und mit Wasserdampf das *Aethoxy-3-oxypyridin* übergetrieben. Das Destillat wurde ausgeaethert. Das nach dem Verdunsten des Aethers hinterbliebene Oel erstarrte allmählich kristallin. Es bildet nach Umkristallisieren aus Ligroin weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 58 °.

Ausbeute: 4,5 g = 54 % der Theorie.

Es ist löslich in Wasser, Alkohol, Aether, Benzol, Aceton, schwer löslich in Petroläther. Mit Quecksilberchlorid, Kupferacetat und Silbernitrat erfolgt keine Fällung. Ferrichloridlösung gibt eine violette Färbung.

0,1141 g Substanz: 9,80 ccm N_2 (20 °; 755 mm)
0,2056 g Substanz: 0,3488 g AgJ.—
$C_7H_9O_2N$
Ber.: 10,07 % N; 32,38 % OC_2H_5
Gef.: 9,94 % N; 32,59 % OC_2H_5

Wird die Mutterlauge mit aetherischer Salzsäure gefällt, so ent-

steht noch ein reichlicher Niederschlag des Chlorhydrates vom Schmelzpunkt 102°.

6,333 mg Substanz: 0,4116 ccm N_2 (22°; 749 mm)
0,1118 g Substanz: 0,0913 g AgCl.—
$C_7H_9O_2N.H\,Cl$
Ber.: 20,20 % Cl.; 7,98 % N
Gef.: 20,20 % Cl.; 7,41 % N.

3,6-Dioxypyridin (XII).

Aus dem eingeengten Rückstande von 3-Oxy-6-aethoxypyridin kamen nach der Wasserdampfdestillation noch braune, prismatische, vorne zugespitzte, drusenförmig zusammengesetzte Kristalle heraus, die in viel heißem Wasser und in Alkohol löslich, in Benzol, Aether und Ligroin unlöslich waren. Nach Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt die Substanz bei 245°, nachdem bei 175° Verfärbung eingetreten ist. Mit Ferrichloridlösung entsteht in schwach salzsaurer Lösung eine tiefbraune Färbung.

Kaliumpermanganatlösung wurde in der Kälte allmählich, in der Wärme schneller entfärbt. Aus ammoniakalischer Silbernitratlösung wurde Silber abgeschieden. Beim Lösen in Alkalien trat zunächst eine rote Färbung auf, die wieder verschwand. Nach Umkristallisieren sind die Kristalle fast farblos, färben sich aber an der Luft allmählich braun.

7,440 mg Substanz: 0,8105 cm^3 N_2 (23°; 764 mm)
$C_5H_5N\,O_2$
Ber.: 12,61 % N
Gef.: 12,63 % N.

Dieses Dioxypyridin stimmt in seinen Eigenschaften mit dem Dioxypyridin, das Koenigs, Gerdes und Sirot, (B. *61*, 1098 (1928) aus 3-Aethoxy-6-brompyridin erhalten haben, überein. Ferner mit dem Dioxypyridin, das Kudernatsch durch Kalischmelze aus dem 3-Oxypyridin erhielt. (M. *18*, 615 (1897), und für das er die 3,6-Stellung bewiesen hat.

3,6-Diaethoxypyridin (XI).

6,6 g 3-Oxy-6-aethoxypyridinchlorhydrat wurden nach Zugabe von 4,22 g (2-fach molekularer Menge) Aetzkali und 8 g (ca. 1½fach molekulare Menge) Aethyljodid mit 10 ccm Alkohol versetzt und 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Nach Verdunsten

des Aethers hinterblieb ein dunkles Oel, das rektifiziert wurde. Das Diaethoxypyridin destilliert zwischen 210—212° klar über. Es ist ein farbloses Oel von eigenartigem Geruch, das in Wasser fast unlöslich, in Alkohol und verdünnter Salzsäure leicht löslich ist.

Ausbeute: 3,8 g = ungefähr 60 % der Theorie.

In seinen Eigenschaften stimmt es mit dem von Koenigs, Gerdes und Sirot (a. a. O.) beschriebenen Diaethoxypyridin überein.

0,1821 g Substanz: 13,6 ccm N_2 (23°; 756 mm)

$C_9H_{13}O_2N$

Ber.: 8,38 % N

Gef.: 8,57 % N.

5,6-Dijod-3-oxypyridinsilbersalz (XX).

6,90 g Dijod-3-oxypyridin (= $^2/_{100}$ Mol), gelöst in 20 ccm 1-n-Natronlauge und 100 ccm Wasser wurden mit einer Lösung von 3,4 g Silbernitrat (= mol. Menge) in 30 ccm Wasser gefällt. Der amorphe, weiße Niederschlag ist unlöslich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln, löslich in Natriumthiosulfatlösung und Ammoniak. Die Ausbeute ist quantitativ. Beim Trocknen des Silbersalzes in der Pistole bei 100° erfolgt explosionsartige Zersetzung, darum wurde das Silbersalz im Vacuum über Phophorpentoxyd kalt getrocknet. Aus ammoniakalischer Lösung entstehen wie beim Silbersalz des 3-Oxy-6-jodpyridins Kristalle.

0,2218 g Substanz: 0,1168 g AgJ (Silberbest.)

0,0531 g Substanz: 0,0550 g AgJ (Jodbest.)

8,468 mg Substanz: 0,2352 ccm N_2 (21°; 762 mm)

$C_5H_2NOJ_2Ag$

Ber.: 3,06 % N; 55,94 % J; 23,78 % Ag

Gef.: 3,23 % N; 55,99 % J; 24,19 % Ag

3-Methoxy-5, 6-dijod-pyridin (XXI).

2,25 g Dijod-3-oxypyridinsilbersalz wurden mit 1,4 g (etwas mehr als molekulare Menge) Methyljodid und 25 ccm absolutem Methanol 6 Stunden im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Alkohol verdünnt, heiß filtriert und der Aether mit Wasser ausgefällt.

Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Methanol erhielt man weiße, viereckige Tafeln, vom Schmelzpunkt 108°, die in Wasser und Natronlauge unlöslich, in den üblichen organi-

schen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Mit Wasserdampf ist die Substanz schwer flüchtig. Ausbeute: 1,1 g (fast 50 % der Theorie).

6,134 mg Substanz: 0,2166 cm_3 N_2 (21°; 747 mm)
0,1000 g Substanz: 0,1305 g Ag J.
$C_6H_5O\ N\ J_2$
Ber.: 3,88 % N; 70,34 % J
Gef.: 4,03 % N; 70,54 % J.

5,6-Dijod-pyridin-3-carboxymethylaether (XXII).

2 g Dijod-3-oxypyridin und 2 g Monochloressigsäure wurden mit 20 g 40%iger Natronlauge übergossen, wobei Erwärmung eintrat. Es wurde bis zur völligen Lösung auf dem Wasserbad erwärmt. Die nach dem Erkalten sich abscheidenden langen Kristalle wurden abgesaugt, in Natronlauge gelöst und mit verdünnter Essigsäure wieder ausgefällt. Nach Umkristallisieren aus Benzol ist der Schmelzpunkt 191 °. Die Ausbeute betrug 1,2 g = 60 % der Theorie.

6,281 mg Substanz: 0,124 cm^3 N (21°; 755 mm)
0,1472 g Substanz: 0,1699 g AgJ
3,061 mg Substanz: 2,313 mg CO_2; 0,407 mg H_2O
$C_7H_5O_3J_2N$
Ber.: 62,69 % J; 1,23 % H; 20,73 % C; 3,46 % N
Gef.: 62,39 % J; 1,49 % H; 20,61 % C; 3,56 % N.
Dos. tox. 0,25 mg pro g Maus
Dos. tol. 0,17 mg pro g Maus.

2-Methoxy-3-nitropyridin (XXVI).

20 g 2-Chlor-3-nitropyridin, dargestellt aus 2-Oxy-3-nitropyridin durch Chlorierung mit Phosphorpentachlorid nach Tschitschibalin (C. 1923, III, 1020) wurden mit einer Lösung von 3,5 g Natrium (ca. 20 % über die molare Menge) in 200 ccm absolutem Methanol 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht. Vom ausgeschiedenen Kochsalz wurde abfiltriert. Nach dem Einengen und Abkühlen der Lösung kristallisierte das 2-Methoxy-3-nitropyridin in langen, schwachgelb gefärbten Nadeln aus. Aus der Mutterlauge wurde durch Verdünnen mit Wasser noch mehr Substanz gewonnen. Schmelzpunkt 59 °.

Ausbeute: 16,5 g = 85 % der Theorie.

0,0402 g Substanz: 6,225 ccm N_2 (19°; 758 mm)
0,0489 g Substanz: 0,0836 g CO_2; 0,0175 g H_2O
0,0992 g Substanz: 0,1472 g AgJ (Zeiselsche Bestimmg.)
$C_6H_6O_3N_2$
Ber.: 18,19 % N; 46,73 % C; 3,93 % H; 20,13 % OCH_3
Gef.: 18,06 % N; 46,62 % C; 3,98 % H; 19,59 % OCH_3

2-Methoxy-3-aminopyridin (XXVII).

16 g (= $^1/_{10}$ Mol.) 2-Methoxy-3-nitropyridin in 250 ccm Methanol gelöst, wurden unter Schütteln mit Wasserstoff reduziert, wobei als Katalysator 2 g auf Calciumcarbonat nach Busch und Stoewe (Ber. *49*, 1063, 1916) niedergeschlagenen Palladiums verwendet wurden. Nach Aufnahme von 6,8 l Wasserstoff war die Reaktion beendet und der Alkohol wurde abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Aether aufgenommen und das nach dem Trocknen des Aethers zurückbleibende Oel im Vakuum destilliert. Siedepunkt 120—122° 15 mm. Das Destillat erstarrt zu einer weißen Kristallmasse vom Schmelz- 69°. Die Ausbeute war annähernd theoretisch.

Die Kristalle sind leicht löslich in Wasser, Alkohol und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Aus der Lösung in Benzol fällt beim Zugeben von aetherischer Salzsäure das Chlorhydrat aus, das stark hygroskopisch ist und durch Wasser gespalten wird.

0,0544 g Substanz: 0,1179 g CO_2; 0,0321 g H_2O
5,105 mg Substanz: 0,980 ccm N_2 (18°; 759 mm)
$C_6H_8O\ N_2$
Ber.: 22,58 % N; 58,03 % C; 6,50 % H
Gef.: 22,49 % N; 58,04 % C; 6,48 % H.

2-Methoxy-3-acetyl-aminopyridin (XXVIII).

0,5 g 2-Methoxy-3-aminopyridin wurden mit 4 ccm Essigsäureanhydrid 6 Stunden im Bombenrohr auf 200—220° erhitzt.

Das überschüssige Essigsäureanhydrid wurde im Vakuum abdestilliert; der Rückstand bildete nach dem Umkristallisieren aus hochsiedendem Benzin schwach rötlich gefärbte, quaderförmige Kristalle, die in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich sind. Schmelzpunkt 163°.

5,122 mg Substanz: 0,7369 ccm N_2 (19°; 759 mm)
3,401 mg Substanz: 7,214 mg CO_2; 1,877 mg H_2O
$C_8H_{10}N_2O_2$

Ber.: 16,87 % N; 57,80 % C; 6,07 % H.
Gef.: 16,80 % N; 57,85 % C; 6,17 % H.

2-Methoxy-3-oxypyridin (XXIX).

3,7 g (= $^3/_{100}$ Mol.) 2-Methoxy-3-aminopyridin gelöst in 40 g 20 %iger Schwefelsäure wurden mit 2,2 g Natriumnitrit in 20 ccm Wasser unter Eiskühlung diazotiert. Dann wurde mit Wasser auf etwa 250 ccm verdünnt, die etwa vorhandene überschüssige salpetrige Säure durch Harnstoff entfernt, und die Mineralsäure mit Natriumacetat abgestumpft. Diese Lösung wurde eiskalt tropfenweise in eine siedende Lösung von 7 g Kupfersulfat[23] in 20 ccm Wasser gegeben und das „Guajacol" durch gleichzeitig durchgeblasenen Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde ausgeäthert, der Aether nach dem Trocknen abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vaccuum destilliert. Kp. 82° / 12 mm. Das Destillat erstarrte sofort zu einer rein weißen Kristallmasse. Nach dem Umkristallisieren aus Benzin erhält man quaderförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 68—69° und vanillinähnlichem Geruch, die in den üblichen organischen Lösungsmitteln, besonders in Alkohol leicht, in Wasser zu 10 % löslich sind. Die Ausbeute betrug etwa 30 % der Theorie. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine violette Färbung.

3,243 mg Substanz: 6,803 mg CO_2; 1,820 mg H_2O
4,996 mg Substanz: 0,490 ccm N_2 (24°; 754 mm)
$C_6H_7O_2N$

Ber.: 11,20 % N; 57,57 % C; 5,64 % H
Gef.: 11,18 % N; 57,21 % C; 6,28 % H.

2-Methoxy-3-oxypyridinchlorhydrat.

Das Chlorhydrat des 2-Methoxy-3-oxypyridins wurde durch Lösen der Base in Aether und Ausfällen mit ätherischer Salzsäure dargestellt. Feine farblose Nadeln. Mit Wasser erfolgt sofort Hydrolyse.

23. Entsprechend dem Verfahren des D.R.R 167 211, Friedländer *8*, 128.

8,623 mg Substanz: 0,6243 ccm N_2 (19°; 760 mm)
3,577 mg Substanz: 3,198 mg Ag Cl
3,102 mg Substanz: 5,037 mg CO_2; 1,646 mg H_2O
$C_6H_7O_2NHCl$
Ber.: 8,67 % N; 21,95 % Cl; 44,57 % C; 4,99 % H
Gef.: 8,46 % N; 22,12 % Cl; 44,29 % C; 5,94 % H.

2,3-Dioxypyridin (XXX).

2 g 2-Methoxy-3-oxypyridin wurden mit 5 g Jodwasserstoffsäure im Vacuum abdestilliert und der Rückstand in kochendem Wasser gelöst. Beim Erkalten kommt das Dioxypyridin in gelb gefärbten Kristalldrusen heraus. Es ist wenig löslich in Alkohol und Wasser. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine blau-schwarze Färbung. Ausbeute: 1,4 g = 80 % der Theorie. Schmelzpunkt 246°.

9,543 mg Substanz: 1,026 ccm N_2 (23°; 754 mm)
3,471 mg Substanz: 6,884 mg CO_2; 1,486 mg H_2O
$C_5H_5O_2N$
Ber.: 12,61 % N; 54,03 % C; 4,54 % H
Gef.: 12,30 % N; 54,09 % C; 4,79 % H.

4-Methoxy-3-nitropyridin (XXXIII).

5 g 3-Nitro-4-oxypyridin wurden mit 7 g Phosphoroxychlorid (25 % über die molare Menge) etwa 2 Stunden im Oelbad am Rückflußkühler auf 130° erwärmt. Durch Zugabe von 50 ccm Methanol wurde das überschüssige Oxychlorid zerstört, wobei starke Erwärmung eintrat und das Reaktionsprodukt in Lösung ging, aus der es beim Erkalten in langen seidenglänzenden, farblosen Kristallen herauskam, die nochmals aus Methanol umgelöst wurden. Die Ausbeute war fast quantitativ. Bei 260° beginnt sich das Chlorhydrat zu zersetzen. Die wäßrige Lösung reagiert kongosauer, es erfolgt also in wäßriger Lösung Hydrolyse.

6,909 mg Substanz: 0,855 ccm N_2 (22°; 767 mm)
0,1512 g Substanz; 0,1138 g AgCl
$C_6H_6O_3N_2$. H Cl
Ber.: 14,70 % N; 18,61 % Cl.
Gef.: 14,46 % N; 18,62 % Cl.

Aus dem so isolierten *4-Methoxy-3-nitropyridin monochlorhydrat* wurde in wäßriger Lösung mit Soda die Base in Freiheit

gesetzt. Nach Umkristallisieren aus hochsiedendem Benzin erhielt man schwachgelb gefärbte Nadeln oder auch derbe, quaderförmige Kristalle, die unlöslich in Wasser, löslich in Säuren und den üblichen organischen Lösungsmitteln waren. Schmelzpunkt: 78 °.

3,534 mg Substanz: 6,091 mg CO_2; 1,260 mg H_2O
4,492 mg Substanz: 0,7105 ccm N_2 (23 °; 761 mm)
$C_6H_6O_3N_2$
Ber.: 46,73 % C; 3,93 % H; 18,19 % N
Gef.: 47,01 % C; 3,99 % H; 18,26 % N.

Mein Resultat ist von Interesse im Hinblick auf die Mitteilung von Koenigs und Freter (Ber. *57*, 1187, (1924), wonach es Ihnen nicht gelang, 4-Chlor-3-nitropyridin rein zu erhalten, indem es offenbar durch die Behandlung des Reaktionsgemisches mit Alkohol zersetzt und zum größten Teil in 4-Aethoxy-3-nitropyridin-chlorhydrat übergeführt wurde (vgl. auch Koenigs und Fulde, Ber. *60*, 2106 (1927).

4-Methoxy-3-aminopyridin (XXXIV).

5,7 g (= $^1/_{30}$ Mol.) 4-Methoxy-3-nitropyridin-chlorhydrat wurden in 200 ccm Methanol gelöst, mit 3 g 40 %iger Natronlauge versetzt und nach Abfiltrieren des ausgeschiedenen Natriumchlorids wie oben (XXVII) katalytisch mit Wasserstoff reduziert und aufgearbeitet.

Nach Umkristallisieren aus Benzin erhält man weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 83 °.

3,815 mg Substanz: 0,7359 cm^3 N_2 (22 °; 755 mm)
2,962 mg Substanz: 6,281 mg CO_2; 1,905 mg H_2O
$C_6H_8ON_2$
Ber.: 22,58 % N; 58,03 % C; 6,50 % H
Gef.: 22,17 % N; 57,83 % C; 7,20 % H.

Nachdem es nicht gelungen war, so wie bei XXX auf dem Diazowege die Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen resp. dabei ein faßbares Produkt zu erhalten, wurde nach einem bekannten Verfahren versucht, diese Umwandlung durch Verkochen mit verdünnter Schwefelsäure vorzunehmen. Indessen führte auch dieser Weg einstweilen nicht zu dem gesuchten „Guajacol".

N-Methyl-3-amino-4-pyridon (XXXVIII).

Wenn man das durch katalytische Reduktion des 4-Methoxy-3-nitropyridins dargestellte 4 - Methoxy - 3 - aminopyridin statt durch Kristallisation durch Destillation im Vacuum zu reinigen versucht, so erhält man als Rückstand ein dem 4-Methoxy-3-aminopyridin isomeres Produkt, das N-Methyl-3-amino-4-pyridon. Dieses ist leicht löslich in Wasser, Methanol, Salzsäure, schwerer löslich in Benzol und Ligroin.

Nach Umkristallisieren aus Aceton und Xylol war der Schmelzpunkt 76—78 °.

4,361 mg Substanz: 0,8545 cm³ N_2 (24 °; 759 mm)
4,013 mg Substanz: 8,526 mg CO_2; 2,338 mg H_2O
$C_6H_8O\,N_2$
Ber.: 22,58 % N; 58,03 % C; 6,50 % H
Gef.: 22,49 % N; 57,95 % C; 6,52 % H.

N-Methyl-3-nitro-4-pyridon (XXXVII).

Um auf einem einfacheren Wege als bei XXXII zum 4 - Methoxy - 3 - nitropyridin zu gelangen, wurden 10,9 g 4-Methoxypyridin (dargestellt nach Haitinger und Lieben M. *6*, 279 (1885), (= $^1/_{10}$ Mol.) in 50 ccm concentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung langsam mit einer Mischung von 7 g (ungefähr 5 % über die molekulare Menge) Salpetersäure vom spec. Gewicht 1,52 und 7 g concentrierter Schwefelsäure versetzt. Das Ganze wurde 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Zu der nur schwach gefärbten Lösung wurde etwa 100 g Eis gegeben, die Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verdunsten des Aethers wurde destilliert. Es wurden 6 g Methoxypyridin zurückerhalten. Etwa 1 g einer Kristallmasse blieb als Destillationsrückstand zurück, der nach dem Umlösen aus Methanol den Schmelzpunkt 233 ° zeigte und sich als N-Methyl-3-nitro-4-pyridon erwies, welches also an Stelle des erwarteten 4-Methoxy-3-nitropyridins entstanden war.

4,766 mg Substanz: 0,7546 ccm N_2 (20 °; 755 mm)
0,0368 g Substanz: 0,0634 g CO_2; 0,0136 g H_2O
$C_6H_6O_3N_2$
Ber.: 18,19 % N; 46,73 % C; 3,93 % H
Gef.: 18,32 % N; 46,99 % C; 4,14 % H.

4-Aethoxy-3-nitropyridin (XXXV).

5 g 4-Oxy-3-nitropyridin wurden wie beim 4-Methoxy-3-nitropyridin (XXXIII) mit 7 g Phosphoroxychlorid chloriert, die Zersetzung wurde indessen nicht mit Methanol, sondern mit Aethanol vorgenommen. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben. Es entstanden weiße, vollkommen farblose Nadeln, die sich bei 255° zersetzten. Beim Lösen in Wasser erfolgt Hydrolyse.

4,434 mg Substanz: 0,5243 ccm N_2 (18°; 759 mm)
4,858 mg Substanz: 3,579 mg Ag Cl
Ber.: 13,70 % N; 17,34 % Cl
Gef.: 13,85 % N; 18,22 % Cl.

Aus diesem *4-Aethoxy-3-nitropyridin-chlorhydrat* wurde die Base[24] wie beim Methoxynitropyridin in Freiheit gesetzt; nach Umkristallisieren aus Benzin entstehen vollkommen weiße, quaderförmige Kristalle. Schmelzpunkt: 52°.

4,711 mg Substanz: 0,6782 ccm N_2 (23°; 764 mm)
3,943 mg Substanz: 7,246 mg CO_2; 1,696 mg H_2O
$C_7H_8O_3N_2$
Ber.: 49,98 % C; 4,80 % H; 16,67 % N
Gef.: 50,12 % C; 4,81 % H; 16,69 % N.

4-Aethoxy-3-aminopyridin (XXXVI).

6,10 g (= $^3/_{100}$ Mol.) Aethoxy-3-nitropyridin-chlorhydrat wurden in 200 ccm Aethylalkohol gelöst und mit 3 g 40 %iger Natronlauge versetzt. Vom ausgeschiedenen Kochsalz wurde abfiltriert und die Lösung mit Wasserstoff unter Schütteln wie vorseitig behandelt. Danach wurde der Alkohol abgedampft und der Rückstand mit Aether aufgenommen. Der nach dem Trocknen und Verdunsten des Aethers verbleibende Rückstand wurde aus Benzin umkristallisiert. Schmelzpunkt: 66°.

5,603 mg Substanz: 0,9769 cm^3 N_2 (16°; 755 mm)
2,916 mg Substanz: 6,523 mg CO_2; 1,849 mg H_2O
$C_7H_{10}O\ N_2$
Ber.: 20,29 % N; 60,83 % C; 7,30 % H
Gef.: 20,46 % N; 61,01 % C; 7,10 % H.

24. Vgl. B. *60*, 2106 (1927).

Diese Arbeit ist im Chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. phil. Dr.-Ing. e. h. Arthur Binz ausgeführt worden.

Herrn Prof. Dr. Binz, Herrn Dr.-Ing. Hans Maier-Bode und Herrn Dr.-Ing. Otto von Schickh bin ich für das wohlwollende Interesse und die weitgehende Unterstützung, die sie meiner Arbeit zuteil werden ließen, zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 18. Januar 1907 wurde ich in Tiefensee (Westpr.) als Sohn des damaligen Gutsbesitzers Justus Wodsak geboren. In Königsberg i. Pr. besuchte ich das Friedrichskollegium (hum.) bis zur Reifeprüfung Ostern 1925. Anschließend war ich als Praktikant in verschiedenen Apotheken tätig, wurde zum Sommersemester 1928 an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin immatrikuliert und studierte Pharmazie. Nach dem pharmazeutischen Staatsexamen im Frühjahr 1930 studierte ich weiterhin Chemie und erhielt nach bestandenem Verbandsexamen von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Binz vorliegende Doktorarbeit, an der ich im Chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule arbeitete.

Walter Wodsak.